

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005年9月9日 (09.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/082887 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07D 401/12, A61K 31/496, 31/4985, 31/517, 31/519, 31/5395, 45/00, 45/06, A61P 1/00, 1/04, 3/04, 7/00, 9/10, 9/12, 11/00, 11/14, 13/00, 13/02, 13/08, 15/00, 17/02, 19/00, 19/02, 21/00, 25/00, 25/06, 25/14, 25/16, 25/18, 25/20, 25/22, 25/24, 25/28, 25/30, 25/32, 25/34, 27/02, 27/06, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00, C07D 401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 471/04, 487/04, 491/147, 495/04, 495/14, 498/04, 498/14, 519/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003691

(22) 国際出願日: 2005年2月25日 (25.02.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2004-52040 2004年2月26日 (26.02.2004) JP
特願2004-322858 2004年11月5日 (05.11.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝國臓器製薬株式会社 (TEIKOKU HORMONE MFG. CO., LTD.) [JP/JP]; 〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐藤 通隆 (SATO, Michitaka) [JP/JP]; 〒213-0014 神奈川県川崎市高津区新作4-10-1 1-205 Kanagawa (JP). 松井 照明 (MATSUI, Teruaki) [JP/JP]; 〒211-0041

神奈川県川崎市中原区下小田中1-22-12-403 Kanagawa (JP). 朝倉 章 (ASAGARASU, Akira) [JP/JP]; 〒194-0012 東京都町田市金森1465-4 Tokyo (JP). 林 博之 (HAYASHI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒211-0041 神奈川県川崎市中原区下小田中1-22-12-201 Kanagawa (JP). 荒木 誠一 (ARAKI, Sei-ichi) [JP/JP]; 〒214-0008 神奈川県川崎市多摩区菅北浦1-11-10 Kanagawa (JP). 玉置 賢 (TAMAOKI, Satoru) [JP/JP]; 〒248-0005 神奈川県鎌倉市雪ノ下2-7-11 Kanagawa (JP). 高橋 伸行 (TAKAHASHI, Nobuyuki) [JP/JP]; 〒475-0886 愛知県半田市新川町54-1-402 Aichi (JP). 山内 志真 (YAMAUCHI, Yukinao) [JP/JP]; 〒214-0006 神奈川県川崎市多摩区菅仙石1-3-4-201 Kanagawa (JP). 山本 淑子 (YAMAMOTO, Yoshiko) [JP/JP]; 〒215-0001 神奈川県川崎市麻生区細山8-15-19 Kanagawa (JP). 山本 則夫 (YAMAMOTO, Norio) [JP/JP]; 〒214-0012 神奈川県川崎市多摩区中野島4-15-20 Kanagawa (JP). 小川 ちさと (OGAWA, Chisato) [JP/JP]; 〒214-0033 神奈川県川崎市多摩区東三田2-14-26-1105 Kanagawa (JP).

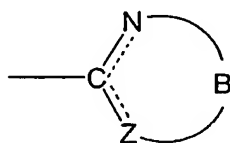
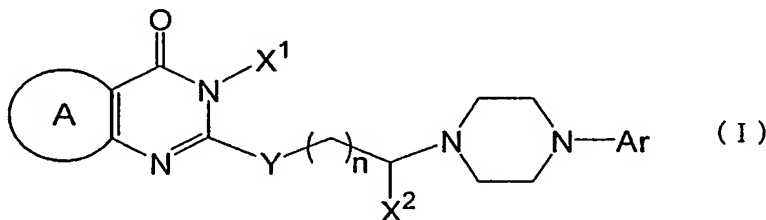
(74) 代理人: 小田島 平吉, 外 (ODAJIMA, Heikichi et al.); 〒107-0052 東京都港区赤坂1丁目9番15号 日本自転車会館 小田島特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,

/続葉有/

(54) Title: PYRIMIDINE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: ピリミジン誘導体



(57) Abstract: A pyrimidine derivative simultaneously having 5-HT_{1A} agonistic activity and 5-HT₃ antagonistic activity and being useful for therapy, treatment, etc. for IBS and other diseases, represented by the formula: (I) wherein, the ring A is a carbocyclic group or heterocyclic group, X¹ is a hydrogen atom, lower alkyl, amino, etc., X² is a hydrogen atom or lower alkyl, Y is a direct bond, or sulfur atom or nitrogen atom, n is an integer of 0 to 4, and Ar is a group of the formula: or a salt of the pyrimidine derivative. Further,

there is provided a method of treating IBS characterized in that 5-HT_{1A} agonistic activity and 5-HT₃ antagonistic activity are simultaneously exerted cooperatively in vivo by administering a 5-HT₃ antagonist exhibiting an agonistic activity to 5-HT_{1A} or by administering simultaneously, or in sequence, or at an interval a 5-HT_{1A} agonist and a 5-HT₃ antagonist.

/続葉有/

ATTACHMENT "F"

WO 2005/082887 A1



BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

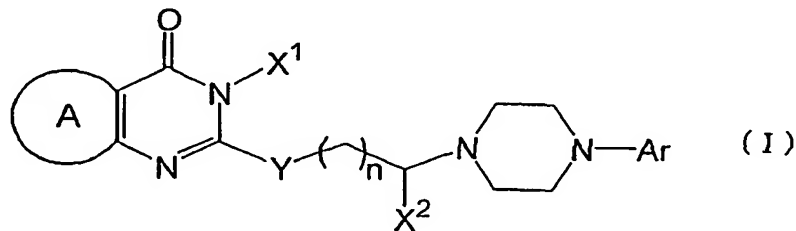
添付公開書類:
— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、式



式中、

A環は炭素環式基又は複素環式基を表し、

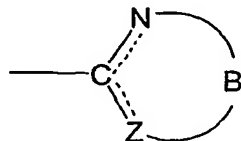
X¹は水素原子、低級アルキル基、アミノ基等を表し、

X²は水素原子又は低級アルキル基を表し、

Yは直接結合又はイオウ原子もしくは窒素原子を表し、

nは0～4の整数を表し、

Arは下記式



の基を表す、

で示される、5-HT_{1A}作動作用及び5-HT₃拮抗作用の両作用を併有し、IBS等の疾病の治療、処置等において有用なピリミジン誘導体又はその塩を提供するものである。

さらに本発明は、5-HT_{1A}に対する作動作用を有する5-HT₃拮抗剤を投与するか、又は5-HT_{1A}作動剤及び5-HT₃拮抗剤を同時に、順次にもしくは間隔をおいて投与することからなる、生体内で5-HT_{1A}作動作用及び5-HT₃拮抗作用を同時に協働させることを特徴とするIBSの治療方法を提供するものである。